

## 症 例

# 臍帯血移植時の粘膜障害に対してGFO®投与が有効であった 骨髄異形成症候群の1例

岩見明子<sup>1</sup>、守山育美<sup>1</sup>、波平仁美<sup>1</sup>、  
前原姿子<sup>1</sup>、居山元子<sup>1</sup>、鶴田理恵<sup>2</sup>、  
日野雅之<sup>3</sup>、宮崎京子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪市立大学医学部附属病院看護部（血液内科・造血細胞移植科）

<sup>2</sup>大阪市立大学医学部附属病院看護部（総合診療センター）

<sup>3</sup>大阪市立大学医学部附属病院血液内科・造血細胞移植科

患者は53歳男性、平成19年4月に骨髄異形成症候群と診断された。今回、臍帯血移植目的に当院血液内科・造血細胞移植科に紹介入院となり、平成19年8月に臍帯血移植が施行された。移植前処理治療のため腸管粘膜障害を合併、移植第3病日（移植第0病日とする）より多量の下痢が認められた。第3病日よりGFO®（グルタミン、ファイバー、オリゴ糖含有食品）の経口摂取ならびにGFO®以外の摂食中止による腸管安静によって順調に回復、第20病日には経口摂取を再開できた。また本例は骨髄回復までの期間、口腔粘膜障害を合併することはなかった。GFO®投与により移植前処置治療に伴う腸管粘膜障害に対する治療効果および口腔粘膜障害予防が期待される。

**Key Words** : 臍帯血移植 (cord blood transplantation)、口腔粘膜障害 (oral mucositis)、腸管粘膜障害 (intestinal mucositis)、骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome)

### はじめに

GFO®（大塚製薬）は下痢・便秘などの消化器症状の改善、長期絶食中の腸管粘膜萎縮防止、偽膜性腸炎やMRSA腸炎の軽減、口内炎予防などの効果が期待され、消化器外科、救急・集中治療、緩和医療の分野で注目されている食品である<sup>1-4</sup>。また頭頸部腫瘍に対する放射線治療中の症例に対してGFO®を投与し、口腔粘膜障害を予防可能であった症例が報告されている<sup>5</sup>。造血幹細胞移植を受ける患者にとって強い苦痛を伴う合併症の一つとして腸管・口腔粘膜障害がある。今回、我々は臍帯血移植後の腸管粘膜障害ならびに口腔粘膜障害予防にグルタミン・ファイバー・オリゴ糖を含有する食品であるGFO®が有効であったと考えられた骨髄異形成症候群（myelodysplastic syndrome、MDS）の一例を経験したので報告する。

### GFO®について

GFO®を構成するグルタミンは腸管粘膜細胞の主要なエネルギー源であり、胃から直腸までのすべての消化管粘膜細胞の活動維持、細胞増殖のためのエネルギー源になり、更に各種消化管ホルモンなどの産生を促進する。またリンパ球などの免疫担当細胞のエネルギー基質であり、腸管由来の免疫能を促進する作用を有している。ファイバー（食物繊維）は粘膜表面に対する物理的刺激に

よって粘膜萎縮の抑制とともに粘膜増殖を促進、それに伴って消化酵素量が増加し、消化・吸収能を向上させる。また腸管蠕動を活性化し、排便を促進および腸内微生物による発酵によって短鎖脂肪酸を産生し、これが腸粘膜のエネルギー源として利用される。オリゴ糖は病原菌に対する抵抗力を上昇させるビフィズス菌、乳酸菌を増やしバクテロイデス属を減少させることによる腸内細菌叢の正常化と短鎖脂肪酸の吸収促進に効果を有する。グルタミンだけで腸管粘膜を防止するためには1日30gの摂取が必要とされているが、これらの3つの栄養素を組み合わせることによって相乗的効果が得られる。GFO®は1包15g、粉末状であり、150ml程度の水あるいは湯に溶かすとわずかな甘みとレモン風味の飲料となる。この飲料を1日3回摂取するのが基本的な摂取法である。

### 症例

**症例** : 53歳、男性

**既往歴** : 51歳時、舌悪性腫瘍（切除のみ施行され、抗癌剤投与歴はない）

**家族歴** : 実父 胃癌

**現病歴** : 平成17年2月、A病院にて舌悪性腫瘍摘出術施行、経過観察中の平成18年12月に白血球数2700/μl、Hb11.8g/dl、血小板数10.7万と汎血球減少が認められた。平成19年4月にHb7.5

g/dl と進行、末梢血に芽球が出現したため B 病院に紹介、MDS と診断された。外来経過観察中に肺炎を合併したため C 病院に入院、この際、MDS (refractory anemia with excess of blasts-1、International prognostic scoring system 2) と診断された。肺炎は抗生剤投与により改善したが、38～39 度の発熱が持続していた (腫瘍熱と診断され、プレドニンを投与されていたが一時的な解熱のみの効果であった)。治療として同種移植が計画され、ドナー検索が行われたが、血縁者および非血縁者ともに HLA 一致ドナーなく、複数臍帯血移植目的に当科紹介入院となった。

### 経過 (図 1)

臍帯血移植に向け、それまで内服していたプレドニン減量が行われた結果、発熱、白血病浸潤が疑われた仙骨部疼痛が悪化したため、解熱鎮痛剤投与、ベッドマットの変更などの苦痛緩和に努めた。口腔ケアとして含嗽を 1 日 4 回、ブラッシングを 1 日 2 回続けた。

シタラビン、エンドキサンならびに全身放射線照射 (12Gy) を用いた骨髓破壊的移植前処置治療施行後、平成 19 年 8 月に複数臍帯血移植を施行した (移植第 0 病日とする)。移植片対宿主病予防にはシクロスポリン、メソトレキセート (ロ

イコボリン併用) を用いた。発熱ならびに仙骨部疼痛は全身放射線照射副作用予防のために投与されたプレドニンによって一時的に消失した。移植第-3 病日より下痢が出現、1 日量 1500～2000 g、20 回以上となり、第 1 病日より絶食・高カロリー輸液が開始された。絶食中の腸粘膜萎縮予防として第 3 病日より GFO<sup>®</sup>投与を開始した。その後、下痢は 1 日 5～10 回と減少、第 9 病日には軟便となったため、第 9 病日より 5 分粥を開始したが、発熱等、全身状態の悪化により食欲低下が著明となり、GFO<sup>®</sup>のみ投与が続けられた。この間、腹痛、下痢の悪化は認められなかった。第 12 病日に皮膚急性移植片対宿主病が出現、ステロイド投与により軽減 (最高 grade 3)、発熱も第 16 病日に消失した。第 20 病日に白血球生着が確認された。この頃より食欲が戻り、固形物摂食が可能となったため、第 20 病日に GFO<sup>®</sup>投与を終了した。GFO<sup>®</sup>投与中、患者の GFO<sup>®</sup>内服拒否なく副作用も認められなかった。以後、第 25 病日に萎縮性胃炎の合併が見られたが、下痢、嘔気、嘔吐などの消化器症状は認められず、ステロイドの減量とともに胃痛は軽減し、第 50 病日には普通食 (免疫不全対応食) となった。全経過を通じて口腔粘膜障害の発症はみられなかった。

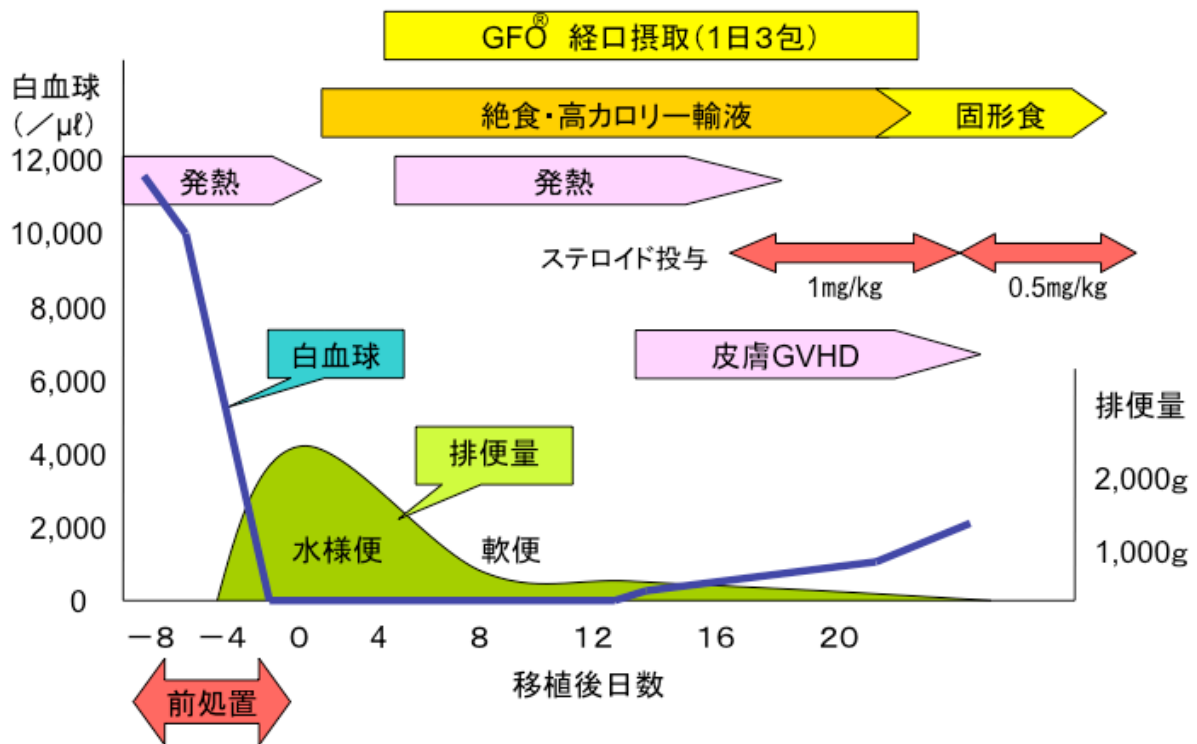


図 1 臨床経過

## 考察

本例は移植前より多量の下痢が生じたが、治療経過、臨床所見からは感染性ではなく、移植前処置治療による治療関連毒性の一つである粘膜障害と診断した。第1病日より絶食とし、第3病日より腸管粘膜萎縮予防目的GFO<sup>®</sup>経口投与を開始したところ、第9病日には軟便となった。GFO<sup>®</sup>は腸管安静とともに下痢の治癒過程に関与し、固形食開始時の下痢悪化および嘔気・嘔吐などの症状なく経過した事については腸管粘膜萎縮予防効果があったものと考えられる。

移植後の口腔粘膜障害の原因は移植前処置治療、急性移植片対宿主病予防に用いられるメソトレキセートおよび白血球数低下に伴う局所感染が考えられる。移植後の口腔粘膜障害は75%と非常に高率に生じる合併症である<sup>6)</sup>。口腔粘膜障害では潰瘍形成、粘膜腫脹に伴う疼痛が生じるため、患者はブラッシングなどの口腔衛生行動が不十分となり、症状の悪化・二次感染を招く。また、経口摂食が不可能となるため、栄養状態が悪化、特に亜鉛などの微量元素の摂取不足も口腔粘膜障害の一因となる。口腔粘膜障害に対しては鎮痛剤が使用されるが、重症の場合には麻薬を使用することもあり、これらの薬剤の副作用により患者に身体的負担が加わる。また食べられないことに対するストレス、持続点滴の苦痛など、精神面にも悪影響を及ぼす。従って、口腔粘膜障害予防は看護サイドの重要なポイントとなる。今回、口腔粘膜障害予防としてロイコボリン投与、高カロリー輸液による栄養・微量元素補給、口腔衛生行動(PAG 含嗽・内服)を行ったが、これらの予防は移植医療では一般的に施行されており、移植前処置治療で用いられる大量抗癌剤および全身放射線療法で発生する活性酸素の酸化作用<sup>7,8)</sup>による口腔粘膜障害に対する予防効果としては十分とは言えない。GFO<sup>®</sup>に含まれるグルタミンは活性酸素による酸化作用を抑制し、粘膜障害治癒を促すと報告<sup>8)</sup>されており、今回の予防効果に重要な役割を果たした可能性が高い。GFO<sup>®</sup>は食品として販売されており、味覚も調べられており、摂取に伴う患者負担は少ない。実際、本例もGFO<sup>®</sup>摂取に対する苦情、拒否はなく、溶解に若干の時間と手間がかかる以外の負担はなかった。

今後、GFO<sup>®</sup>の造血幹細胞移植時の腸管・口腔粘膜障害予防効果を明らかにするため多数例での検討を行う予定である。

## 文献

- 1) 江口江美, ほか: 偽膜性腸炎患者に対するGFO療法の有効性について. 静脈経腸栄養 **19**: 89-89, 2004
- 2) 青笹季文, ほか: MRSA 腸炎による細菌性ショックに血液浄化療法およびGFOを用いたSDDが著効した1例. 日本消化器外科雑誌

**39**: 1329-1329, 2006

- 3) 東口高志, ほか: 集中治療と栄養管理. 救急・集中治療 **16**: 1005-1015, 2004
- 4) 東口高志: 高齢者と終末期患者に対する栄養管理. 病院 **65**: 146-151, 2006
- 5) 飛田尚慶: 医療用食品(GFO)投与による頭頸部癌放射線療法時に発生する口内炎抑制の有効性についての検討(第一報). 静脈経腸栄養 **21**: 164-164, 2006
- 6) Woo SB, et al.: A longitudinal study of oral ulcerative mucositis in bone marrow transplant recipients. Cancer **72**: 1612-1617, 1993
- 7) McArdle AH: Protection from radiation injury by elemental diet: doses added glutamine change the effects? Gut **35**: S60-64, 1994
- 8) Duncan M, Grant G: Oral and intestinal mucositis-causes and possible treatments. Aliment Pharmacol Ther **18**: 853-874, 2003

受付: 2008年7月17日

受理: 2008年8月4日